Bakt. 60 Lane Medical Library

# Über ungeformte Fermente.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 29. Juli 1891

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

**John Jacobson**

prakt. Arzt

aus Bartenstein in Ostpreussen.

OPPONENTEN:

Hr. Dr. med. Pach, prakt. Arzt.

- Dr. med. Schäfer.

- Dr. med. Goldstein, prakt. Arzt.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Überall wo Leben ist, finden wir auch Fermente. Wenn im schlummernden Samenkorn die erste Bewegung sich zeigt, wenn die Blüte sich färbt, die Frucht reift, immer sind die Fermente treue Begleiter des Werdeprocesses. Aber was für das Samenkorn der Pflanze gilt, muss auch Anwendung auf das keimende Leben des Tieres finden. Im bebrüteten Ei werden die ersten chemischen Zersetzungen — so kann man mit grösster Wahrscheinlichkeit annehmen — durch Fermente eingeleitet, deren Thätigkeit durch die andauernde Wärme angeregt worden ist.

Die Bedeutung der Fermente für den fertigen Organismus, die für den Keimprocess bisher nur vermutet worden ist, ist allgemein bekannt. In dem Blut, welches Leben und Nahrung in alle Teile des Körpers trägt, im Speichel, welcher den Bissen zuerst befeuchtet, im Magen, wo die Eiweisskörper zersetzt, im Darm, wo unter Einfluss des Pancreassecrets die Verdauung fortgeführt wird, überall stossen wir auf die Thätigkeit der Fermente.

Wenn wir uns nun vergegenwärtigen, wie verbreitet im Haushalt der belebten Natur die Fermente sind, wenn wir erkennen, dass die Fermente das Leben, das pflanzliche wie das tierische, vom ersten Keimen an bis zum Absterben unterhalten, dass mit ihrer Thätigkeit auch das Leben der Pflanze wie des Tieres steht und fällt, so können wir das Leben mit demselben Recht

einen Fermentationsprocess nennen, wie es schon lange als Oxydationsprocess bezeichnet worden ist.

Unsere Kenntnis vom Wesen der Fermente steht zu ihrer Wichtigkeit aber in keinem Verhältnis. Wir wissen nur, dass dieselben den Eiweisskörpern nahestehende Stoffe sind, welchen die Fähigkeit zukommt, compliciert zusammengesetzte Körper in einfachere chemische Verbindungen umzusetzen, ohne selbst bei diesem Process verändert zu werden. Wie diese Fermentwirkung aber zu stande kommt, wissen wir nicht. Zahlreiche Hypothesen sind über diese Wirkung aufgestellt, alle aber vermögen nicht zu genügen und können es auch nicht, bevor wir nicht genauere Kenntnis von der Constitution des Fermentmolecüls haben.

Eine der ältesten Theorieen der Fermentwirkung ist die von Traube im Jahre 1858 aufgestellte. Nach derselben ist der Fermentierungsprocess im wesentlichen eine Hydratisierung, bewirkt durch die Fähigkeit der Fermente, Sauerstoff leicht anzuziehen und abzugeben. Nach dieser Theorie scheint die Fermentwirkung grosse Ähnlichkeit mit der Einwirkung von Platinmohr auf Wasserstoff, sowie mit der Wirkung der Schwefelsäure bei der Ätherbildung zu haben, worauf auch oft hingewiesen worden ist.

In der That lässt sich diese Wasseraddition leicht durch Gleichungen ausdrücken:

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2H_2O = HCN + C_6H_5COH + 2C_6H_{12}O_6.$$

Hiernach zerfällt ein Molecül Amygdalin unter Aufnahme von zwei Wassermolecüleu bei Einwirkung von Emulsin in Blausäure, Bittermandelöl und Traubenzucker. Ferner

$$C_{24}H_{40}O_{20} + 3H_2O = C_6H_{10}O_5 + 3C_6H_{12}C_6.$$

Ein Molecül Amylum liefert bei Einwirkung des diasta-

tischen Ferments unter Aufnahme von 3 Wassermolecülen ein Molecül Dextrin und 3 Molecüle Traubenzucker.

Nur bei der Myrosinwirkung ist bisher eine Wasseraufnahme nicht nachgewiesen worden. Das myronsaure Kali zerfällt glatt auf in Senföl, saures schwefelsaures Kali und Traubenzucker:

$$C_{10}H_{18}NS_2O_{10}K = C_4H_5NS + KHSO_4 + C_6H_{12}O_6.$$

Als weitere Hypothesen seien hier die von Hüfner, von v. Nägeli, von A. Meyer, von Loew und von Wurtz genannt.

Sind nun unsere Kenntnisse über das Zustandekommen der Fermentwirkung noch sehr dürftige zu nennen, so muss man andererseits staunen über die Unzahl von Einzelbeobachtungen über Darstellung, Wirkungsweise, Beschleunigung, Hemmung und Abtötung der Fermentwirkung.

Schönbein war es zuerst, der eine Fülle von Aufzeichnungen über Fermente veröffentlichte. In diesen ist nun der Satz enthalten:

„Die Erfahrung lehrt, dass keinem der bekannten Fermente das Vermögen fehlt, nach Art des Platins Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen und es ist Thatsache, dass der Verlust ihres Vermögens, Gährungen zu erregen, auch derjenigen ihrer Fähigkeit nach sich zieht, Wasserstoffsuperoxyd zu katalysieren, so dürfen wir aus dem Zusammengehen und Verschwinden dieser Wirksamkeiten wohl schliessen, dass beide von der gleichen Ursache herrühren, . . . worin dieser Grund auch immer liegen mag“ (Journ. f. pract. Chemie 89 pg. 334).

Diesen Satz auf seine Richtigkeit hin zu prüfen, ist Gegenstand nachfolgender Arbeit.

Zuerst wurde versucht, nachzuweisen, dass die specifische Fermentwirkung von der Eigenschaft, Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen, trennbar sei. Die Versuche wurden mit Lösungen der Fermente angestellt, wobei sorgfältig darauf geachtet wurde, möglichst dieselbe Concentration zu erhalten.

Gewinnung der Emulsinlösung: Süsse, durch Abbeissen von den bitteren getrennte Mandeln — immer aus der gleichen Bezugsquelle — wurden degluptiert und mit dem 4 fachen Volumen Wasser zerquetscht. Die durch Filtrieren gewonnene Emulsion konnte durch Tierkohle nicht geklärt werden, ohne dass zugleich die Fähigkeit, Amygdalin sowie Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, nicht auch verloren ging.

Gewinnung der Pancreasfermentlösung: Die Bauchspeicheldrüse eines eben geschlachteten Schweines wurde sorgfältig vom Fett und Bindegewebe befreit und die isolierte Drüsensubstanz mit grobem Glaspulver zerstossen. Nach Zusatz des doppelten Gewichts Wasser wurde ein klares Filtrat gewonnen.

Da die Versuche mit den Fermentlösungen längere Zeit in Anspruch nahmen und der Pancreasauszug schon in kurzer Zeit in Fäulnis überging, so erschien es wünschenswert, statt des mühsamen Zerstossens der frischen Drüse ein anderes Verfahren zu ermitteln, welches ermöglicht, kleine Quantitäten des Auszuges schnell und bequem herzustellen. Zu diesem Zwecke wurde eine frische Drüse in möglichst dünne Scheiben geschnitten und an einem trockenen mässig warmen Ort schnell lufttrocken gemacht. Aus diesen getrockneten Scheiben liess sich durch Zerstossen ein gut haltbares Pulver herstellen, welches gestattete, in jeder beliebigen Menge durch einfaches Lösen in Wasser einen Auszug zu be-

reiten, welcher dem aus frischer Drüse angefertigten an Fermentwirkung in nichts nachstand.

Bereitung der übrigen Fermentlösungen: Die Diastaselösung wurde aus gedörrter, geschroteter Gerste durch Digerieren mit dem doppelten Gewicht Wasser, die Myrosinlösung aus gemahlenem Senf durch Digerieren mit dem 4 fachen Gewicht Wasser angefertigt.

Die Ptyalinlösung wurde durch einfaches Filtriren gemischten Speichels gewonnen.

Die Pepsinlösung wurde durch einstündiges Digerieren von getrocknetem Kälbermagen mit Wasser, dem 2 ‰ Salzsäure zugesetzt war, hergestellt.

Um zu verlässlichen Resultaten zu gelangen, erschien es von Wichtigkeit, quantitative Bestimmungen der Leistungsfähigkeit der Fermentlösungen auszuführen.

Zu diesen Bestimmungen wurde die Eigenschaft des Emulsins, gewisse Glycoside zu zerlegen, benutzt.

Amygdalin, ein stickstoffhaltiges Glycosid vieler Pomaceen und Amygdaleen wird durch Emulsin unter Wasseraufnahme in Blausäure, Bittermandelöl und Zucker zerlegt nach der Geichung:

$$C_{20}H_{27}NO_{11} + 2\,H_2O = C_6H_7O + HCN + C_{12}H_{24}O_{12}.$$

Die gebildete Blausäure kann leicht bestimmt werden.

50 ccm der Mandelemulsion wurden in einem Kolben mit 2,0 g Amygdalin versetzt und in Wasser von 40° getaucht. Nach 24 stündiger Einwirkung wurde das Gemisch destilliert und das Destillat mit $^1/_{10}$ Normalsilberlösung titriert. Es fand sich, dass 40,88 % des angewendeten Amygdalins zerlegt war.

Da offenbar nur ein Teil des Amygdalins in 24 Stunden zersetzt wird, wurde ein zweiter Versuch analog dem ersten angestellt nur mit dem Unterschiede, dass diesmal die Einwirkung 48 Stunden dauerte.

Es zeigte sich, dass jetzt 91,98 % Amygdalin gespalten war.

Auch bei Behandlung von Amygdalin mit geringeren Mengen Emulsin wurden ähnliche Resultate erhalten.

So fanden sich bei Einwirkung von 10 ccm Emulsion auf 2,0 Amygdalin unter denselben Bedingungen 89,422 %, bei Einwirkung von 5 ccm Emulsion auf 4,0 Amygdalin 78,369 % zerlegt.

Eine Portion Emulsion wurde mit 2,0 Amygdalin auf 100° erhitzt. Nach 48 stündiger Einwirkung bei 40° konnte im Destillat Blausäure nicht nachgewiesen werden. Auf weiteren Zusatz von 5 ccm der nicht erhitzten Emulsion fanden sich nach 48 Stunden 84,312 % Amygdalin zersetzt.

Eine zweite Eigenschaft der Fermente, nämlich Wasserstoffsuperoxyd glatt auf in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen, wurde gleichfalls zu quantitativen Bestimmungen benutzt.

25 ccm der Emulsion wurden mit 25 ccm Wasser und 25 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,65 % versetzt. Der entweichende Sauerstoff wurde in einer graduierten Glasröhre aufgefangen. Im ganzen wurden 215 ccm Sauerstoff = 98,6 % erhalten. Die Wasserstoffsuperoxydlösung war sehr schwankend im Gehalt an Wasserstoffsuperoxyd und musste die Lösung vor jedem Versuche titriert werden. Hundert Teile brauchten zur Neutralisation 8 Teile $^1/_{10}$ Normalkalilauge.

Um zu ermitteln, wieviel Wasserstoffsuperoxyd 25 ccm der Emulsion zu zerlegen imstande sind, wurde diese nach und nach mit 240 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,11 % versetzt. Es konnten 1534 ccm Sauerstoff aufgefangen werden. 25 ccm der Emulsion

waren demnach imstande, 220 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung = 4,6 ccm Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen.

10 ccm eines Pancreasauszuges, welcher nach Zusatz von Stärke mit Fehlingscher Lösung kräftige Reduction zeigte, wurde mit 40 ccm Wasser und 20 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,58 % versetzt. Es wurden 168 ccm Sauerstoff = 99 % erhalten.

10 ccm des gleichen Auszuges wurden mit 220 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,57 % versetzt. Es konnten 1600 ccm Sauerstoff gemessen werden. Die 10 ccm des Auszuges vermochten also 189 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung = 4,857 Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen.

10 ccm des Magenschleimhautauszuges entbanden aus 10 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,65 % 15 ccm Sauerstoff = 17,2 %. Mit Kalilauge neutralisiert wurden 26 ccm Sauerstoff erhalten.

20 ccm gemischten Speichels waren imstande, aus 30 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,4 % 131 ccm Sauerstoff = 26,2 % zu entbinden.

Nachdem auf diese Weise ein Überblick über die Leistung der vorliegenden Fermentlösungen gewonnen war, wurden in der folgenden Versuchsreihe die Fermentauszüge sowie die trockene gepulverte Substanz erhitzt, um zu prüfen, ob die Sauerstoff entbindende Kraft in gleicher Weise wie die eigentliche Fermentwirkung durch höhere Temperaturen zerstört werde.

Nach Markwordt & Hüfner zeigt eine Lösung von Emulsin in Glycerin beim Erhitzen auf 60° schon deutliche Abschwächung der Fermentwirkung.

Es wurden nun 50 ccm der Mandelemulsion mit je 2,0 Amygdalin der Reihe nach auf 51°, 57°, 60°, 63°, 69° und 72° erhitzt. Nachdem die Temperatur eine

Stunde eingewirkt hatte, wurden die Kolben 48 Stunden bei Seite gestellt. Beim Titrieren ergab sich, dass bei Erhitzung auf 69° noch 91,98 % Amygdalin, beim Erhitzen auf 72° 40,8 % zersetzt war.

25 ccm derselben Fermentlösung wurden mit dem gleichen Volumen Wasser eine Stunde denselben Temperaturgraden ausgesetzt. Nach völligem Erkalten wurden 25 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugefügt. Die Sauerstoffentwickelung betrug nach vorhergehendem Erhitzen auf 69° 16 ccm = 9,27 resp. 17 ccm = 9,8 %. Bei der letzten Probe, welche auf 72° erhitzt worden war, konnte eine Sauerstoffentwickelung nicht mehr beobachtet werden.

Während also beim Erhitzen auf 69° sich keine Abnahme, beim Erhitzen auf 72° eine Abnahme der Fermentwirkung um die Hälfte zu erkennen giebt, war die Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd zu katatysieren, beim Erhitzen auf 69° bereits um $^9/_{10}$ gesunken, beim Erhitzen auf 72° gänzlich verloren gegangen.

Der Pancreasauszug verhielt sich ganz analog. Beim Erhitzen auf 55° begann die Sauerstoffentwickelung schwach zu werden, bei 60° entwickelten sich nur noch kleine Bläschen, welche im Rohre nicht mehr aufstiegen und bei 62° war keine Sauerstoffabspaltung mehr zu bemerken.

Bei 60° war im Kolben schon eine starke Trübung, bei 62° eine flockige Eiweissausscheidung aufgetreten. Nach dem Filtrieren gab der Inhalt beider Kolben mit Stärkelösung versetzt nach kurzem Stehen bei 40° noch eine kräftige Reduction der alkalischen Kupferlösung zu erkennen.

Die kleine Tabelle veranschaulicht das gewonnene Resultat.

| Erhitzt auf | Emulsion | |
|---|---|---|
| | + Amxyd. in % | + $H_2O_2$ |
| 69° | 89,7 % | 17 ccm = 9,8 % |
| 69° | 91,98 % | 16 ccm = 9,27 % |
| 72° | 40,8 % | 0 |
| 72° | 41,3 % | 0 |

Um den Unterschied des Temperatureinflusses auf beide Eigenschaften der Fermente weiter deutlich zu machen, wurden zerkleinerte geschälte Mandeln eine Stunde auf 130° erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit dem 4fachen Gewicht Wasser eine Emulsion angefertigt. 50 ccm derselben hatten auf Zusatz von 2,0 Amygdalin nach 48 Stunden 86,867 % zerlegt. Eine Sauerstoffentwickelung konnte jedoch nicht mehr erzielt werden.

Der Versuch wurde auch auf das gefällte Ferment ausgedehnt.

50 ccm der Emulsinlösung wurden mit der 8fachen Menge Alkohol von 96 % gefällt, in absoluten Alkohol getaucht und 3 Tage im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Das Pulver entwickelt stark Sauerstoff. Nach einstündigem Erhitzen auf 130° hat es aber diese Eigenschaft verloren. 1,0 dieses erhitzten Pulvers vermochte von 2,0 Amygdalin in 48 Stunden 35,55 % zu zersetzen.

Das Pulver der getrockneten Bauchspeicheldrüse wurde ebenfalls auf 120° erhitzt. Nach dem Lösen in Wasser und Filtrieren zeigte der Auszug noch starkes Reductionsvermögen, aber die Fähigkeit, Wasserstoffsuperoxyd zu katalysieren, war gleichfalls nicht mehr vorhanden.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich demnach, dass durch vorsichtiges Erhitzen auf eine bestimmte Tempe-

ratur bei den Fermentlösungen sowohl wie bei den gepulverten, fermenthaltigen Substanzen und bei den gefällten Fermenten die Fähigkeit, aus Wasserstoffsuperoxyd Sauerstoff zu entbinden viel schneller verloren geht, als die specifische Fermentwirkung.

In den folgenden Versuchen wurde unternommen, die Frage zu lösen: Bleibt die specifische Fermentwirkung erhalten, wenn die katalytische Kraft bereits erschöpft ist? Die Versuche wurden derart angestellt, dass Fermentlösungen mit Wasserstoffsuperoxyd übersättigt und dann auf ihre eigentümliche Fermentwirkung geprüft wurden.

25 ccm der Mandelemulsion wurden mit 25 ccm Wasser und nach und nach mit 245 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung von 2,11 % versetzt. Nachdem 1534 ccm O entwickelt waren und im Laufe von zwei Stunden keine Sauerstoffentwickelung weiter zu beobachten war, wurden 120 ccm der Mischung gleich 10 ccm der Emulsion mit der 8fachen Menge 96 % Alkohol, gefällt. Im Filtrat konnte Wasserstoffsuperoxyd nachgewiesen werden. Der Filterrückstand, nach Auswaschen mit Alkohol und oberflächlichem Trocknen in Wasser suspendiert, zerlegte nicht mehr Wasserstoffsuperoxyd und vermochte, im Kolben mit 50 ccm Wasser und 2,0 Amygdalin versetzt, in 72 Stunden 97,086 % zu zerlegen.

120 ccm wurden auch direct ohne vorausgegangene Fällung mit 2,0 Amygdalin versetzt und waren imstande, in 48 Stunden 51,1 % zu zerlegen.

10 ccm Pancreasauszug wurden mit 10 ccm Wasser und 220 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt. Nach Entwickelung von 1600 ccm Sauerstoff wurde ein Teil der Mischung in derselben Weise mit Alkohol gefällt wie die Mandelemulsion. Der Filterrückstand wurde

mit Wasser aufgenommen und gab mit Stärke versetzt nach kurzer Zeit starkes Reductionsvermögen zu erkennen. Wasserstoffsuperoxyd wurde nicht mehr zerlegt.

Auch auf einem anderen Wege gelang es, die Wasserstoffsuperoxyd zerlegende Eigenschaft zu vernichten, ohne gleichzeitig die specifische Fermentwirkung zu schwächen.

Die Fermentlösungen wurden mit schwefelsaurem Natron ausgesalzt. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und filtriert.

5,0 trockner Rückstand der ausgesalzten Mandelemulsion wurde in 100 ccm Wasser gelöst. Das klare Filtrat giebt mit Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt, keine Sauerstoffentwickelung. 50 ccm der Lösung können nach Zusatz von 2,0 Amygdalin in 48 Stunden 97,087% zerlegen.

1,0 trockner Rückstand der ausgesalzten Pancreaslösung gab in 40 ccm Wasser gelöst, ein klares Filtrat, welches mit Wasserstoffsuperoxyd versetzt, keinen Sauerstoff entbinden konnte, wohl aber nach Zusatz von Stärkelösung kräftige Reduction zeigte.

Die ausgesalzte Diastaselösung verhielt sich ganz analog.

Es wurde bei diesen Versuchen darauf verzichtet, den aus der Stärke gebildeten Traubenzucker quantitativ zu bestimmen. Es lag kein Grund vor, anzunehmen, dass sich der Pancreas- und Malzauszug anders verhalten würde, wie die Mandelemulsion. Überdies wurden die Proben, welche über die diastatische Kraft Aufschluss geben sollten, stets in denselben Mengeverhältnissen sorgfältig ausgeführt, so dass eine wesentliche Abnahme des Reductionsvermögens der Beobachtung nicht hätte entgehen können.

Die in dieser Versuchsreihe angeführten Versuche bestätigen also das durch Erhitzen der Fermente und Lösungen gewonnene Resultat, dass nämlich die wasserstoffsuperoxyd zerlegende Kraft, sei es durch Erhitzen oder durch Erschöpfung oder durch Fällung mit Natriumsulfat ausgeschaltet werden kann, ohne dass zugleich die specifische Fermentwirkung in merkbarer Weise geschwächt wird. Es bedingt also Verlust des Vermögens, Wasserstoffsuperoxyd zu katalysieren, durchaus nicht Verlust der Fermentwirkung.

Der bereits oben citierte Satz Schönbeins bedarf daher nach den gewonnenen Resultaten einer starken Einschränkung. Denn wenn es bisher auch noch nicht gelungen ist, die Fermentwirkung ohne gleichzeitigen Verlust des Vermögens, Sauerstoff zu entbinden, zu vernichten — was offenbar daher rührt, dass letzteres viel schneller und leichter verloren geht, als die eigentümliche Fermentwirkung, dass diese sonach die resistentere ist — so ist doch in Vorstehendem der Beweis erbracht, dass es sehr wohl möglich ist, auf verschiedene Weise die Eigenschaft der Fermente, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, zu vernichten, ohne das Vermögen specifische Fermentwirkung zu äussern, irgendwie zu alterieren. Beide Eigenschaften sind trennbar, gehen und verschwinden also nicht zusammen.

Um nun die Bedingungen näher kennen zu lernen, unter welchen die Wasserstoffsuperoxyd zerlegende Kraft geschwächt oder gehemmt wird, wurden eine Reihe von chemischen Stoffen den Fermentlösungen zugefügt und unter Beobachtung der Zeit der entwickelte Sauerstoff wie vorher gemessen.

### I. Einwirkung von Kalilauge.

Angewandte Lösungen waren die Mandelemulsion, Pancreas- und Malzauszug. Es wurden nun der Reihe nach 5, 10, 15, 20, 25, 30 und 40 ccm $^1/_{10}$ Normalkalilauge zugefügt und nach 5 Minuten Einwirkung Wasserstoffsuperoxydlösung hinzugefügt. Dabei stellte sich heraus, dass Zusatz von 0,04 % und 0,08 % Kaliumhydrat die Sauerstoffentwickelung lebhaft beschleunigt, dass Zusatz von 0,19 % bei der Mandelemulsion und von 0,13 % beim Pancreasauszug keine Beschleunigung der Ausscheidung mehr erkennen lässt. Bei Zusatz von 0,2 % KOH zur Emulsion und von 0,16 % zum Pancreasauszug hat die Sauerstoffentwickelung aufgehört.

Der Malzauszug verhielt sich insofern anders, als bei Zusatz von 0,05 % KOH die Entwickelung des Sauerstoffs verdreifacht wurde und bei Zusatz von 0,2 % erst eine deutliche Verzögerung erfuhr. Erst bei Zusatz von 0,25 % ist die Sauerstoffabscheidung fast erloschen.

Die nachfolgenden Tabellen veranschaulichen den Einfluss der Kalilauge auf die 3 Fermentlösungen:

20 ccm Emulsion + 20 ccm $H_2O$ + 20 ccm $H_2O_2$

| | | + 5 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,044 % | + 10 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,08 % | + 20 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,143 % | + 30 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,186 % | + 40 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,2 % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 2 | 20 ccm 0 | 100 ccm 0 | 85 ccm 0 | 20 ccm 0 | 13 ccm 0 | - |
| 3 | 49 - | 170 - | 150 - | 39 - | 32 - | - |
| 6 | 67 - | | 170 - | 61 - | 46 - | - |
| 8 | 82 - | | | 98 - | 74 - | - |
| 10 | 100 - | | | 131 - | 90 - | - |
| 15 | 132 - | | | 170 - | 143 - | - |
| 20 | 150 - | | | | 170 - | - |
| 30 | 170 - | | | | | 3 ccm 0 |
| Dauer | 30 Min. | 4 Min. | 6 Min. | 15 Min. | 20 Min. | - |

Bei dem Versuch, dessen Verlauf die letzte Columme veranschaulicht, wurden nach einer Stunde die 40 ccm $^1/_{10}$ Normalkalilauge mit 40 ccm $^1/_{10}$ Normalsalzsäure neutralisiert. Es entwickelte sich auch jetzt kein Sauerstoff mehr, auch war nach Zusatz von 2,0 Amygdalin nach 48 Stunden Blausäure nicht nachzuweisen. Das Ferment wird also bei Zusatz von 0,2 % Kalilauge zerstört.

10 ccm Pancreasauszug + 40 ccm $H_2O$ + 10 ccm $H_2O_2$

| | | + 5 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,043 % | + 10 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,08 % | + 15 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,112 % | + 20 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,14 % | + 25 ccm $^1/_{10}$N–KOH = 0,165 % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 1 | 12 ccm 0 | 82 ccm 0 | 65 ccm 0 | 19 ccm 0 | 1 ccm 0 | - |
| 2 | 23 - | | 82 - | 40 - | 6 - | - |
| 4 | 35 - | | | 82 - | 10 - | - |
| 8 | 46 - | | | | 15 - | - |
| 10 | 74 - | | | | 22 - | - |
| 15 | 82 - | | | | 30 - | - |
| 30 | 83 - | | | | 41 - | - |
| 11 h 0 | | | | | 64 - | 0 |
| Dauer | 15 Min. | 1 Min. | 2 Min. | 4 Min. | | |

Es scheinen demnach die Fermente der Pancreasdrüse weit empfindlicher gegen Kalilauge zu sein, als das Emulsin, denn schon bei Zusatz von 0,14 % KOH ist die Sauerstoffentwickelung nach 30 Minuten nur halb so gross, als ohne Zusatz. Nach Zusatz von 0,165 % KOH konnte auch keine Reduction der Fehlingschen Lösung mehr erhalten werden.

40 ccm Malzauszug + 10 $H_2O_2$

| | | + 5 ccm $^1/_{10}$N—KOH = 0,05 % | + 10 ccm $^1/_{10}$N—KOH = 0,09 % | + 20 ccm $^1/_{10}$ N—KOH = 0,16 % | + 30 ccm $^1/_{10}$ N—KOH = 0,2 % | + 40 ccm $^1/_{10}$ N—KOH = 0,25 % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 5 | - | 12 ccm 0 | 11 ccm 0 | 7 ccm 0 | - | - |
| 10 | 5 ccm 0 | 22 - | 17 - | 12 - | - | - |
| 15 | 8 - | 32 - | 21 - | 15 - | - | - |
| 20 | 10 - | 37 - | 25 - | 18 - | 2 ccm 0 | |
| 25 | 12 - | 42 - | 30 - | 22 - | 2 - | - |
| 30 | 14 - | 48 - | 30 - | 24 - | 4 - | 2 ccm 0 |
| 40 | 18 - | 54 - | 33 - | 29 - | 4 - | 2 - |
| 50 | 20 - | 61 - | 35 - | 30 - | 8 - | 2 - |
| 11 h 0 | 21 - | 65 - | 36 - | 31 - | 11 - | 6 - |

Es war vorauszusehen, dass der Malzauszug mit geringen Mengen Kalilauge versetzt, eine stärkere Sauerstoffentwickelung geben würde, da die Reaction des Auszuges stark sauer war. Der Pankreasauszug reagierte stark alkalisch. Es zeigte sich bei diesem auch nur eine Beschleunigung der Ausscheidung.

Es ergiebt sich aus diesen Versuchen demnach, dass Alkali bis zu 0,1 % der Fermentlösung zugesetzt, eine Beschleunigung — bei der Diastase auch Vermehrung — der Sauerstoffentwickelung, über 0,1 % zugesetzt, Verlangsamung und Erlöschen dieser Fähigkeit bedingt.

### II. Einwirkung von Salzsäure.

Analog den vorigen Versuchen wurde nunmehr den Fermentlösungen $^1/_{10}$ Normalsalzsäure zugesetzt. Es stellte sich dabei heraus, dass die Salzsäure eine Beschleunigung oder Vermehrung der Sauerstoffentwickelung nicht bewirken kann, dass vielmehr schon bei viel geringerem Zusatz als von äquivalenten Mengen Alkali eine Verzögerung und Verschwinden der Ausscheidung eintritt.

| 20 ccm Emulsion + 20 ccm $H_2O$ + 10 ccm $H_2O_2$ | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | + 1 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,007 % | + 2 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,014 % | + 3 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,02 % | + 4 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,027 % | + 6 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,039 % |
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 5 | 15 ccm O | 13 ccm O | 4 ccm O | 2 ccm O | - | - |
| 10 | 35 - | 22 - | 8 - | 5 - | - | - |
| 15 | 48 - | 31 - | 13 - | 9 - | - | - |
| 20 | 68 - | 40 - | 19 - | 13 - | 2 ccm O | - |
| 25 | 77 - | 50 - | 28 - | 17 - | 4 - | - |
| 30 | 83 - | 57 - | 32 - | 20 - | 6 - | - |
| 40 | | 68 - | 40 - | 26 - | 7 - | - |
| 50 | | 79 - | 47 - | 32 - | 9 - | - |
| 11 h 0 | | 83 - | 53 - | 35 - | 9 - | 0 |

Es bringt also schon Zusatz von 1 ccm $^1/_{10}$ N-Salzsäure eine Verzögerung der Ausscheidung um $^1/_2$ Stunde hervor. Zusatz von 0,027 % Salzsäure verringert die Entwickelung um $^7/_8$ und Zusatz von 0,04 % Salzsäure bewirkt Sistierung der Ausscheidung.

| 10 ccm Pancreasauszug + 40 ccm $H_2O$ + 10 ccm $H_2O_2$ | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | + 1 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,006 % | + 2 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,0118 % | + 4 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,023 % | + 5 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,028 % | + 6 ccm $^1/_{10}$ N–HCl = 0,033 % |
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 5 | 40 ccm O | 12 ccm O | 4 ccm O | 3 ccm O | - | - |
| 10 | 74 - | 32 - | 22 - | 7 - | - | - |
| 15 | 83 - | 48 - | 38 - | 20 - | 2 ccm O | - |
| 20 | | 60 - | 52 - | 31 - | 7 - | - |
| 25 | | 68 - | 60 - | 40 - | 12 - | - |
| 30 | | 73 - | 67 - | 46 - | 18 - | - |
| 40 | | 80 - | 75 - | 54 - | 23 - | - |
| 50 | | 83 - | 80 - | 60 - | 26 - | 2 ccm O |
| 11 h 0 | | | | | | |

Die Salzsäure bewirkt hier ebenfalls schon bei Zusatz von 1 ccm eine bedeutende Verzögerung der Ausscheidung, aber erst bei Zusatz von 5 ccm ist auch die Entwickelung stark verringert. Zusatz von 0,033 % bewirkt Sistierung der Sauerstoffausscheidung.

Sowohl bei der Mandelemulsion als auch beim Pancreasauszug wurde die Portion, welche nach Säurezusatz keinen Sauerstoff mehr entwickelt hatte, auf ihre Fermentwirkung geprüft. Die Mandelemulsion gab mit Amygdalin versetzt starken Bittermandelölgeruch, der Pancreasauszug mit Stärke und Fehlingscher Lösung versetzt, kräftige Reduction.

Am auffälligsten ist die ungünstige Einwirkung der Salzsäure auf die Sauerstoffabspaltung bei der Diastaselösung zu beobachten.

| 40 ccm Malzauszug + 10 $H_2O_2$ | | | |
|---|---|---|---|
| | | + 1 ccm $^1/_{19}$ N—HCl = 0,07 % | + 2 ccm $^1/_{10}$ N—HCl = 0,014 % |
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung |
| 5 | - | - | - |
| 10 | 5 ccm 0 | - | - |
| 15 | 8 - | - | - |
| 20 | 10 - | - | - |
| 25 | 12 - | - | - |
| 30 | 14 - | 2 ccm 4 | - |
| 40 | 18 - | 2 - | - |
| 50 | 20 - | 2 - | - |
| 11 h 0 | 21 - | 4 - | 0 |

Hier ist also die Sauerstoffentwickelung schon bei Zusatz von 0,007 fast, bei Zusatz von 0,014 % völlig gehemmt. Alkalische Kupferlösung wurde von beiden Mischungen stark reduciert. Letzteres steht im Einklang

mit der Beobachtung von Kjeldal, dass die Wirkung des Ptyalins bei Zusatz von 0,025 % Schwefelsäurehydrat sogar noch begünstigt wird.

Die drei geprüften Fermentlösungen verhielten sich demnach sowohl der Kalilauge als auch der Salzsäure gegenüber völlig übereinstimmend. Wie sich aus den Versuchen ergiebt, übt das Alkali bis zu 0,1 % zugesetzt, einen begünstigenden Einfluss auf die Sauerstoffabspaltung, darüber hinaus ebenso wie die Salzsäure auch bei Zusatz kleinster Mengen einen hemmenden Einfluss aus.

Die Salzsäure scheint also für die Wasserstoffsuperoxyd zerlegende Kraft der Fermente ein stärkeres Gift als das Alkali zu sein.

Aus der Reihe von anderen Stoffen, deren Einfluss auf die Sauerstoffentwickelung geprüft wurde, seien noch Blausäure, Cyanamid, Hydroxylamin, Cyanmethyl und Natriumnitrit angeführt.

**I. Einwirkung der Blausäure.**

| 20 ccm Emulsion + 20 ccm $H_2O$ + 20 ccm $H_2O_2$ | | |
|---|---|---|
| | | + 2 ccm $^1/_2$ % HCN = 0,016 % |
| 10 h 0 | Mischung | Mischung |
| 4 | 6 ccm 0 | - |
| 1 | 47 - | - |
| 10 | 100 - | - |
| 15 | 126 - | - |
| 30 | 159 - | 4 ccm 0 |
| 40 | 159 - | 5 - |
| 11 h 0 | 159 - | 9 - |
| 15 | 159 - | 15 - |
| 30 | 159 - | 20 - |
| 12 h 10 | 159 - | 33 - |
| 2 h 30 | 159 - | 62 - |
| 3 h 40 | 159 - | 73 - |
| 30 Stunden | 159 - | 128 - |

Bei Zusatz grösserer Mengen Blausäure — 1 ccm 1 % HCN auf 5 ccm Fermentlösung + 5 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung = 0,1 % — war die Sauerstoffentwickelung bei allen geprüften Fermenten noch weit stärker verzögert.

10 ccm Pancreasauszug + 40 ccm $H_2O$ + ccm $H_2O_2$

| | | + 2 ccm $^1/_2$ % HCN = 0,014 % |
|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung |
| 1 | 45 ccm 0 | |
| 3 | 100 - | |
| 5 | 135 - | |
| 9 | 174 - | 1 ccm 0 |
| 30 | 174 - | 5 - |
| 11 h 0 | 174 - | 16 - |
| 12 h 0 | 174 - | 46 - |
| 5 h 0 | 174 - | 142 - |
| 24 Stunden | 174 - | 173 - |

Die Blausäure wirkt demnach auf die Sauerstoff entbindende Kraft beider Fermente in gleicher Weise ein. Bei dem Pancreasauszug sowohl wie bei der Mandelemulsion beginnt die Sauerstoffabspaltung bei Zusatz von ca. 0,015 % Blausäure erst dann, wenn ohne Zusatz von Blausäure die Sauerstoffentwickelung bereits beendet ist, d. h. nach 9 resp. 30 Minuten. Die Entwickelung erfolgt sehr zögernd und ist erst in 24 resp. 30 Stunden beendet. Eine Verminderung der Abspaltung ist beim Pancreasauszuge nicht, bei der Mandelemulsion um $^1/_5$ zu constatieren.

Der Diastaseauszug, welchem ebenfalls Blausäure und zwar 0,02 % zugesetzt wurde, verhielt sich wie die beiden anderen Fermentlösungen. Eine Stunde nach

dem Zusatz der Wasserstoffsuperoxydlösung begann eine spärliche Entwickelung des Sauerstoffs.

Um zu prüfen, ob etwa auch die specifische Fermentwirkung durch den Blausäurezusatz gehemmt wird, wurde folgender Versuch angestellt.

Zu je 30 ccm des Pancreasauszuges und der Mandelemulsion wurden 20 ccm 2 % Blausäure = 0,8 % zugesetzt. Nachdem die Blausäure 5 Stunden auf die Fermentlösungen eingewirkt hatte, wurde die Mischung mit 300 ccm 96 % Alkohol gefällt, filtriert und der Filterrückstand mit verdünntem Alkohol bis zum Verschwinden der Blausäurereaction ausgewaschen. Nach Behandlung mit absolutem Alkohol wurde der Filterrückstand getrocknet und in 30 ccm Wasser gelöst. Diese Lösung wurde nun, um die Abwesenheit von Blausäure zu constatieren, mit Schwefelsäure destilliert. Im Destillat konnte keine Blausäure mehr nachgewiesen werden.

Die Lösung des Pancreasferments wurde mit Stärke und Fehlingscher Lösung auf die diastatische Kraft geprüft und ergab starke Reduction. Ebenso konnte durch Versetzen der Emulsinlösung mit Amygdalin eine starke Blausäureentwickelung beobachtet werden. Eine Sauerstoffabspaltung war bei dem Pancreasferment, wenn auch abgeschwächt, vorhanden, bei dem Emulsin war nach 2 Stunden noch keine Entwickelung zu bemerken.

Die Blausäure scheint demnach nur einen hemmenden Einfluss auf die Sauerstoffabspaltung auszuüben. (Schönbein J. pr. chem. 105, pag. 202, 210.)

Eine Einwirkung der Blausäure auf die specifische Fermentwirkung war nicht zu erkennen. Es stimmt hiermit die Beobachtung Fichters (Über den Einfluss der Blausäure auf Fermentvorgänge In. Diss. Basel 1875)

überein, welcher beim Ptyalin, Trypsin und Pepsin eine grosse Toleranz selbst gegen grössere Dosen Blausäure fand.

**II. Einwirkung von Cyanamid.**

| 10 ccm 1 % $NH_2$—CN | | |
|---|---|---|
| | + 10 ccm Pancreasauszug + 40 $H_2O$ + 10 $H_2O_2$ = 0,143 % | + 20 ccm Emulsion + 20 ccm $H_2O$ + 10 ccm $H_2O_2$ = 0,166 % |
| 10 h 0 | Mischung | Mischung |
| 2 | 21 ccm 0 | |
| 3 | 45 - | |
| 5 | 52 - | 3 ccm 0 |
| 10 | 70 - | 10 - |
| 15 | 76 - | 14 - |
| 20 | 79 - | 20 - |
| 30 | 84 - | 35 - |
| 45 | | 45 - |
| 11 h 0 | | 55 - |
| 1 h 0 | | 83 - |

Dieser Körper wirkte in 0,5—1—2—3 procentigen Lösungen 5—10—20—30 Minuten auf Lösungen verschiedener Fermente ein. Dabei ergab sich, dass die specifische Fermentwirkung überhaupt nicht, die Sauerstoffentwickelung dagegen beim Emulsin bei Zusatz von 0,16 % Cyanamid und 20 Minuten Einwirkung, beim Pancreasferment bei Zusatz von 0,14 % und 30 Minuten Einwirkung verzögert, aber nicht vermindert ist. Die Verzögerung ist bei der Emulsinlösung eine viel beträchtlichere.

**III. Einwirkung von Cyanmethyl.**

Zu 50 ccm Pancreasauszug und 40 ccm Mandelemulsion wurden 10 ccm einer 1 % Lösung von Cyanmethyl $CH_3CN$ hinzugefügt. Nach Zusatz von 10 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung zeigte sich namentlich bei

der Emulsion eine starke Verzögerung in der Sauerstoffausscheidung. Während ohne Zusatz von Cyanmethyl die Abspaltung in 30 Minuten beendet war, betrug die Dauer der Entwickelung nach dem Zusatz 3 Stunden. Beide Fermentlösungen schieden jedoch den ganzen abspaltbaren Sauerstoff ab. Cyanmethyl wirkt also wie Cyanamid und im selben Sinne, wie die Blausäure, wenn auch bedeutend schwächer wie diese, auf die Sauerstoffabscheidung ein.

### IV. Einwirkung von Hydroxylamin.

Von der salzsauren Verbindung des Hydroxylamins $NH_2(OH)$, HCl wirkten 2 cm der 1 % Lösung auf Mandelemulsion, Pancreasauszug und Diastase ein. Die Verzögerung war sehr beträchtlich.

2 ccm 1 % $NH_2(OH)$, HCl

| | + 20 ccm Emulsion + 20 $H_2O$ + 10 $H_2O_2$ | + 10 ccm Pancreasauszug + 40 $H_2O$ + 10 $H_2O_2$ | + 40 ccm Diastaselösung + 10 $H_2O_2$ |
|---|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung |
| 15 | - | - | - |
| 30 | - | - | - |
| 11 h 0 | - | 2 ccm 0 | - |
| 30 | - | 3 - | - |
| 12 h 0 | 1 ccm 0 | 6 - | - |
| 30 | 3 - | 8 - | - |
| 1 h 0 | 5 - | 12 - | 1 ccm 0 |
| 2 h 0 | 7 - | 21 - | 1 - |
| 3 h 0 | 8 - | 35 - | 1 - |
| 24 Stunden | 15 - | 59 - | 4 - |

Nach 24 Stunden waren bei der Emulsion erst 15 ccm O, beim Pancreasauszuge 59 ccm O entwickelt. Der Zusatz betrug beim Pancreasauszug 0,032 %, bei den beiden anderen Fermentlösungen 0,0384 %.

Die Mandelemulsion wurde nach Entwickelung von 15 ccm O filtriert und mit 2,0 Amygdalin 48 Stunden

auf 40° gehalten. Es fanden sich bei der Destillation 90,7 % Amygdalin zersetzt.

Der filtrierte Pancreasauszug gab ebenfalls wie die Diastaselösung mit Stärke und alkalischer Kupferlösung starke Reduction.

### V. Einwirkung von Natriumnitrit.

Sowohl bei der Emulsion wie auch beim Pancreasauszuge wurde schon bei Einwirkung von 1 ccm 1 % Natriumnitritlösung eine starke Verzögerung der Ausscheidung beobachtet.

10 ccm Pancreasauszug + 40 ccm $H_2O$ + 10 ccm $H_2O_2$

| | + 1 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,0164 % | + 3 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,048 % | + 5 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,077 % | + 7 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,1045 % |
|---|---|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 15 | 7 ccm 0 | 1 ccm 0 | - | - |
| 30 | 10 - | 4 - | 3 ccm 0 | - |
| 40 | 14 - | 6 - | 3 - | - |
| 50 | 17 - | 9 - | 4 - | - |
| 11 h 0 | 22 - | 14 - | 6 - | - |
| 12 h 0 | 28 - | 19 - | 9 - | - |
| 2 h 0 | 32 - | 21 - | 11 - | - |

20 ccm Emulsion + 20 ccm $H_2O$ + 10 ccm $H_2O_2$

| | + 1 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,0196 % | + 2 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,0568 % | + 3 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,099 % | + 4 ccm 1 % $NaNO_2$ = 0,123 % |
|---|---|---|---|---|
| 10 h 0 | Mischung | Mischung | Mischung | Mischung |
| 15 | - | - | - | - |
| 30 | 4 ccm 0 | - | - | - |
| 40 | 10 - | - | - | - |
| 50 | 12 - | - | - | - |
| 11 h 0 | 14 - | - | - | - |
| 11 h 0 | 24 - | 8 ccm 0 | 4 ccm 0 | 2 ccm 0 |
| 2 h 0 | 33 - | 18 - | 13 - | 7 - |
| 4 h 0 | 41 - | 30 - | 15 - | 12 - |

Die Entwickelung des Sauerstoffs fand bei allen Mischungen äusserst langsam statt. In 6 Stunden waren beim Emulsin bei Zusatz von 0,02 % $NaNO_2$ erst 41, bei Zusatz von 0,12 % erst 12 ccm Sauerstoff aufgefangen. Beim Pancreasauszuge sowie bei der Diastaselösung war die Verzögerung ebenso deutlich ausgesprochen.

Nach dem Filtrieren gab die Emulsion mit Amygdalin noch kräftige Blausäurereaction, der Pancreas- und der Malzauszug noch starke Reduction.

## Zusammenfassung.

I. Die Fähigkeit der Fermente, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, kann ohne gleichzeitige Schädigung der Fermentwirkung zerstört werden:

1. Durch Erhitzen.
   a) der wässrigen Auszüge,
   b) der trocknen Substanz,
   c) des gefällten Ferments.
2. Durch Aussalzen mit $Na_2SO_4$.

II. Die Sauerstoff abspaltende Kraft der Fermente wird zerstört bei Zusatz von

0,2 % KOH,
0,04 % HCl (0,014 bei Diastase).

III. Die Sauerstoffausscheidung wird stark gehemmt (verzögert) durch Zusatz von

0,015 % HCN,
0,15 % $CH^3—CN$,
0,035 % $NH_2(OH)HCl$,
0,02 % $NaNO_2$.

Vorstehende Arbeit wurde im Universitätslaboratorium — Medicinische Abteilung — zu Freiburg angefertigt. Herrn Professor Baumann, seinem hochverehrten Lehrer, spricht Verfasser für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben seinen wärmsten Dank aus.

# Litteratur.


M. Traube, Theorie der Fermentwirkung. Berlin 1858.

Hüfner, Untersuchungen über ungeformte Fermente. Journ. f. pr. Ch. N. F. 5. 392.

Hüfner, Betrachtungen über die Wirkung der ungeformten Fermente. Chemisch. Centralblatt 1873, 28 u. 29.

v. Nägeli, Theorie der Gährung.

A. Meyer, Enzymologie oder die Lehre von den chemischen Fermenten. Heidelberg 1882.

O. Loew, Über die chemische Natur der ungeformten Fermente. Pflüg. Arch. 27, pag. 203.

Schönbein, Über Fermente. Journ. f. pr. Ch. 75 pag. 73 u. 99
do. 77 „ 129 u. 269
do. 78 „ 63
do. 79 „ 71
do. 80 „ 257 u. 280
do. 81 „ 1 u. 257
do. 86 „ 85
do. 89 „ 14
do. 92 „ 150
do. 93 „ 60
do. 98 „ 257 u. 280
do. 99 „ 11
do. 100 „ 469
do. 102 „ 145
do. 105 „ 219
Poggend. Annal. 103 „ 529
do. 105 „ 85
do. 109 „ 134
do. 112 „ 445

Fichter, Über den Einfluss der Blausäure auf lösliche Fermente. Inaug. Diss. Basel 1875.

A. Schmidt, Über Emulsin und Legumin. Inaug.-Diss. Tübingen 1871.

Hüppe, Über den Einfluss der Temperaturen auf trockne Enzyme. Mittheil. d. kaisl. Gesundh. Amts 1.

Krauch, Abhandlung über stärkeumbildende Enzyme. Landw. Versuchsstation 23, pag. 77.

Baranetzky, Die stärkeumbildenden Fermente. Leipzig 1878.

Ebstein und Müller, Über den Einfluss der Säuren und Alkalien auf das Labferment. Dt. Chem. Ber. 7, 679.

C. Knapp, Ueber den Einfluss der Kali- und Natronsalze auf Alkoholgährung. Ann. d. Ch. u. Ph. 65.

A. Schmidt, Enzym der Faserstoffgerinnung. Pflüg. Arch. 1 pag. 108.

A. Schmidt, Über die Beziehungen des Kochsalzes zu einigen tierischen Fermentprozessen. Pflüg. Arch. 13, pag. 951.

Nasse, Untersuchungen über ungeformte Fermente. Pflüg. Arch. 11, pag. 138, 14, pag. 475, 15, pag. 491.

Wolberg, Untersuchung über Fermente. Pflüg. Arch. 22, pag. 304.

A. Fick, Über die Wirkungsart der Gerinnungsfermente. Pflüg. Arch. 45, pag. 293.

# Thesen.

I.

Bei jeder Neuerung in der Therapie ist die exacte Hilfe der Chemie nicht zu entbehren.

II.

Die Ansicht, dass die Enzyme Organismenreste seien, ist nicht haltbar.

III.

Die sogenannte gemischte Narkose ist allen anderen Narkosen vorzuziehen.

# Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, John Fritz Emil Jacobson, Sohn des Justizrats Eugen Jacobson zu Berlin, geboren am 22. November 1859 zu Bartenstein in Ostpreussen, evangelisch, erhielt seine Schulbildung auf den Gymnasien zu Thorn und Schrimm, welch letzteres er Ostern 1881 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Vom April bis September 1882 diente er als Einjährig-Freiwilliger im Infanterie-Regiment No. 61 zu Thorn. Am 18. Juli 1885 bestand er die ärztliche Vorprüfung, ging darauf nach Freiburg und erhielt dort am 15. März 1890 die Approbation. Im Sommer 1890 diente er als einjährigfreiwilliger Arzt beim Jäger-Bataillon No. 4 in Colmar. Am 7. Juli 1891 bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

Bardeleben, Baumann, Bäumler, du Bois-Reymond, Eichler, Fritsch, Gusserow, Hartmann, Hegar, von Helmholtz, Hirsch, von Hofman, Kast, Kirn, Kraske, Liebreich, Manz, Middeldorpf, Schottelius, Thomas, R. Virchow, Wesener, Wiedersheim, Wiedow.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht der Verfasser seinen aufrichtigen Dank aus.